

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE 817

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise, Elisabeth MARANGE

Née le 3 Mars 1930 à METZ (M.-&-M.)

présentée et soutenue publiquement le

LES PSEUDO-CONTRINDICATIONS DU B. C. G.

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8. Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI

.1957

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

--:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

Françoise, Elisabeth MARANGE

Née le 3 mars 1930 à METZ

--:-

Présentée et soutenue publiquement le

--:-

LES PSEUDO-CONTRINDICATIONS

DU B.C.G.

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE
(Professeur).

--:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN.....Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR.....Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports.....	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
Clinique Chir. { Hôtel Dieu.....	BROCQ
{ Broussais.....	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière.....	MOULONGUET
{ Cochin.....	QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. {	{ MERLE d'AUBI-
	{ GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.....	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT-
	{ DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

LI. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

(CABROL
(DEBEYRE
(DELMAS
(OLIVIER G.

Anatomie

(Melle GAU-
(THIER V.
(BUSSER
(GOUYGOU

Ana. Path.

(CHRISTOL
(NEVOT

Bactério-
logie

Biol. méd.

(BOURLIERE

Chimie méd.

(ETTORI
(POLONOVSKI J

Dermato-syphil.

(DUPERRAT

Embryologie

(TUCHMANN

Histologie

(BULLIARD

(COUJARD

(N...

Hydrologie

(CORNET

Hygiène

(BOYER

(DEPARIS

Mal. infect.

(BASTIN

Médecine)

(DEROBERTE

légale et

(GAULTIER

du Trav.)

(HADENGUE

Neurochir.

(DAVID

Neurologie

(LHERMITTE

(GRASSET

(LE LORIER

(LEPAGE

Obstétrique

(MERGER

(MORIN

(RAVINA

(ROBEY

Ophtalmo-)

(BREGEAT

logie

(DESVIGNES

Orthopédie

(JUDET

Oto-rhino-)

(AUBRY

laryngo.)

(MADURO

Parasito.

(BRUMPT

Parasito.col.

(CHABAUD

(ABOULKER

Pat. chir.

(BARCAT

(BAUMANN

(CAUCHOIX

MM.

(DUBOST
(FAUREL
(FLABEAU
(GERMAIN
(GOSSET
(LAURENCE
(LORTAT-JACOB
(MATHEY

Pat. Chir.

(OLIVIER (Cl)
(POILLEUX
(THOMERET
(VERNE (J M)

Pat. expé-
riment.

(MAURICE
(LOEPER

(BOUVIER

(BOUDIN

(BRICAIRE

(BRISSAUD

(CASTAIGNE

(CONTE

(DEROT

(DOMART

Pat. méd.

(LAMOTTE

(LAROCHÉ

(MACREZ

(MILLIEZ

(PEQUIGNOT

(PERRAULT

(RAMBERT

(ROYER

(THIEFFRY

(TURIAF

(WOLFRAMM

(JOSEPH

Pédiatrie

(POLONOVSKI Cl.
(MOZZICONACCI

Pharmacol.

(Melle LEVY
(CHEYMOL

Physiol.

(BARGETON

(DEJOURS

(PARROT

Physique

(DJOURNO

médicale

(GOUGEROT

Pneum. ptis.

(KREIS

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir.	PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mé.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... (Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère

A mon Père

A mes Frères

A mes Amis.

Avec une pensée particulière
à chacun.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à
la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Avec mes sentiments respectueux.

A mon Maître, Jean WEILL

Chef de Service à l'Hôpital Bretonneau

Dont les conseils, les encouragements et la confiance m'ont permis de réaliser ce travail.

Aux Médecins de l'Hôpital de DREUX

LES PSEUDO-CONTRINDICATIONS DU B.C.G.

— ◊ —

INTRODUCTION

-:-

Utilisé depuis maintenant environ trente ans en France et à l'étranger, le B.C.G. ne réunit cependant pas encore les suffrages de tous les praticiens. Au contraire, décrié par beaucoup alors que d'autres le préconisent, il ouvre le champ à bien des discussions dont le résultat le plus immédiat est, dans le public, une indécision et une méfiance dans ces conditions bien excusables.

Sur quels faits reposent ces divergences d'idées ?

Les statistiques nombreuses et provenant de pays les plus divers ont mis l'accent sur :

- d'une part l'efficacité certaine du B.C.G. en tant qu'il apporte au sujet neuf une primo-infection sans danger,
- d'autre part, son innocuité car si quelques cas de complications graves en ont été publiés, la preuve de la responsabilité du B.C.G. n'a jamais pu y être établie de façon formelle.

Pourquoi, dans ce cas, le B.C.G. est-il si souvent l'objet de controverses ? Nous pouvons, chez le praticien, déceler plusieurs origines à cette attitude.

- Le fait que tout sujet fait à un moment quelconque de sa vie une primo-infection tuberculeuse et que rares (1 à 2 %) sont les cas où celle-ci entraîne des accidents graves.

- La servitude que cette vaccination entraîne, contrôles répétés, isolement pré et post-vaccinal.

- La possession d'armes très actives sur l'infection tuberculeuse depuis la découverte d'une antibiothérapie et d'une chimiothérapie efficaces.

- En fait, ces raisons peuvent dans beaucoup de cas se résumer en une ignorance des conséquences et de la valeur exacte d'une vaccination dont certains praticiens n'ont pas encore l'habitude. Mis en face de ce problème, le praticien réagira de façons diverses et l'on peut ainsi distinguer plusieurs groupes.

- Les uns déconseillent le B.C.G. de façon absolue, influençant les familles en leur représentant les risques éventuels de la vaccination dont, au surplus, ils discutent l'efficacité.

- D'autres choisissent leurs cas, ne pratiquant le B.C.G. que s'il leur paraît particulièrement indiqué par la profession, le milieu social et familial, chaque fois que les risques de contamination tuberculeuse sont élevés.

- D'autres refusent de pratiquer eux-mêmes la vaccination sans cependant la déconseiller et adressent les sujets qui en font la demande dans des centres spécialisés.

- D'autres pratiquent le B.C.G., mais ils hésitent à l'étendre à certains cas qui leur paraissent litigieux faisant ainsi entrer en ligne de compte des contrindications injustifiées que nous nous efforcerons d'analyser.

- Ceux enfin qui pratiquent sans réserve le B.C.G., n'éloignant que les cas de contrindications prévues par la loi sont encore peu nombreux. Ils font beaucoup pour soutenir la réputation de cette vaccination.

Quelles sont en réalité les contrindications du B.C.G. ?

Les contreindications prévues par la loi sont :

- Les convalescences des maladies aiguës.
- Les dermatoses aiguës.
- Les états de déficience évidents chez des enfants de moins de 1 an.
- Chez les prématurés tant que leur poids reste inférieur à 4 kilogrammes.
- Pendant le mois qui suit ou qui précède toute autre vaccination, quelle qu'elle soit.

Toutes ces contreindications se justifient d'elles-mêmes mais encoere ne faut-il pas les étendre abusivement.

Or, quelles sont les contreindications évoquées le plus souvent par les praticiens ? Nous verrons qu'elles sortent largement du cadre des contreindications légales, ainsi qu'il apparaît si l'on consulte les dossiers de dispensaires anti-tuberculeux et de centres de vaccination par le B.C.G.

Ceci a été effectué dans trois centres de vaccination de la région parisienne, pris au hasard, 2 d'entre eux s'adressant à une population ouvrière, l'autre à une population bourgeoise.

Par ordre de fréquence, on relève des

contrindications pour des affections :

- Respiratoires
- Cutanées
- O.R.L.
- Ganglionnaires
- Rénales
- Cardiaques
- Endocriniennes
- Neurologiques
- Hépatiques.

Enfin, nombreuses sont les contrindications dont la cause n'est pas précisée, ou encore pour des troubles mal définis de l'état général.

Voici, relevées dans 3 dispensaires de la banlieue parisienne les contrindications les plus fréquemment invoquées par les médecins praticiens :

	Provi- soires	Défini- tives
<u>Respiratoires :</u>		
Asthme	22	2
Dilatation des bronches	2	
Bronchite chronique	I	2
Rhinopharyngites à répétition	5	2
Convalescence de grippe		2
pneumo-coqueluche		I
trachéo-bronchite		2
<u>Affections O.R.L.</u>		
Angines à répétition	2	I
Polypose nasale	I	
Otorrhée chronique	I	I
<u>Troubles de l'Etat Général</u>		
Amaigrissement	3	7
Anorexie	3	
Asthénie	5	4
Anémies	4	I

	Provi- soires	Défini- tives
<u>Affections dermatologiques</u>		
Eczéma	6	3
Dermatoses inf.	2	3
Allergie cutanée		
urticaire	I	2
Furonculose	3	I
<u>Affections rénales</u>		
Albuminurie	2	2
Néphrite chronique	2	2
<u>Affections endocriniennes</u>		
Diabète	I	3
Troubles pubertaires		4
Puberté normale		I
Perturbations endocri- niennes non précisées	I	I
Traitement cortisonique		2
Retard staturo-pondéral	I	I
<u>Affections hépatiques</u>		
Ictère (convalescence)		I
Insuffisance hépatique	3	I
<u>Cardiopathies et R.A.A.</u>		
Cardiopathies congéni- tales	2	
Cardiopathies rhuma- tismales	2	2
R.A.A.	3	2
<u>Affections chirurgicales</u>		
Adénites	I	3
Amygdalectomie		3
Appendicectomie		I

	Provi- soires	Défini- tives
Scoliose	I	
Fracture du crâne (datant d'I an)	I	
Péritonite (datant de 6 mois)	I	
Affections neurologiques		
Séquelles de polio- myélite	2	2
Epilepsie	I	
Intervention neuro- chirurgicale	I	
Contre-indications dont la cause n'a pas été précisée :	20	73

Ces chiffres ne peuvent être utilisés pour une étude statistique valable en raison de la faiblesse numérique de chacun. Mais cette liste peut donner une idée superficielle de l'ordre de fréquence des différentes contrindications invoquées et aussi elle en montre le caractère hétéroclite.

Soulignons surtout que cette énumération ne rend pas compte des très nombreux cas où aucune réponse n'a été faite à plusieurs convocations.

- I -

LES CONTRINDICATIONS D'ORDRE
RESPIRATOIRE

Ce sont les plus fréquemment invoquées.

Sans revenir sur la question des convalescences qui entraînent une contreindication provisoire et justifiée de la vaccination, considérons la question de ces maladies chroniques que sont l'asthme, la dilatation des bronches et les rhinopharyngites à répétition.

Certains praticiens font de l'asthme une contreindication certaine et définitive à toute vaccination. Cette attitude nous paraît insoutenable. En effet, du fait de sa sensibilité particulière à toutes les agressions, le sujet asthmatique plus que tout autre devra être protégé.

Ainsi la vaccination DT peu agressive en elle-même aura le rôle essentiel d'éviter l'emploi de sérums préventifs et curatifs bien plus dangereux chez l'asthmatique et susceptibles de provoquer chez lui des chocs graves.

Dans le cas du B.C.G., il ne sera pas moins intéressant de protéger le sujet contre la tuberculose et sans que cela entraîne aucun danger pour lui. La fréquence de l'association de l'asthme et de la tuberculose était pour les anciens

auteurs une notion bien établie. Si l'on s'en réfère à la description de LANDOUZY, il s'agissait d'une tuberculose tertiaire peu évolutive, pauci-symptomatique sur laquelle venait se greffer un asthme. La pathogénie de cet asthme paraissait complexe : lésion des fibres bronchiques et de leur système neuro-végétatif par le bacille tuberculeux ou bien sensibilisation à la toxine bacillaire ? C'est sur cette dernière hypothèse que se basèrent les promoteurs de la tuberculinothérapie dans l'asthme tuberculeux afin d'obtenir une désensibilisation spécifique. Celle-ci a été abandonnée depuis l'introduction dans la thérapeutique des antibiotiques antituberculeux et de l'hormonothérapie dans le traitement de l'asthme.

Mais des essais de tuberculinothérapie dans l'asthme, on peut cependant retenir certains faits qui ont été observés de façon constante par ses promoteurs tels que CORNET (19) : C'est que, si l'on observe chez les sujets tuberculisés une réaction avec fièvre perdant 24 à 48 heures, parfois une crise d'asthme ou un de ses équivalents, jamais les sujets dont la cuti-réaction à la tuberculine était négative ne faisaient de réaction semblable. L'agression qui résulte pour un organisme sujet à l'asthme ou à l'un de ses équivalents, de la vaccination par le B.C.G. est du même type que celle créée par l'injection de tuberculine. On peut en déduire que les asthmatiques réagiront de la même façon vis-à-vis de ces deux produits. C'est ce que nous avons pu observer dans le service de notre Maître Jean WEILL où des enfants asthmatiques ont pu être vaccinés sans que l'on constate aucun incident tel que le petit Serge M..., admis dans le service le 5.1.57 pour une crise d'asthme. L'enfant, âgé de 5 mois et dont

c'est la première crise, a des antécédents familiaux lourdement chargés : sa mère, a fait des crises d'asthme dans son enfance et un de ses frères est asthmatique, de plus on retrouve un oncle et une tante tuberculeux. L'enfant réagit rapidement au traitement par la Théophylline et le Phénergan. Présentant un rachitisme important, il reçoit de plus de la vitamine D2 et du calcium per os. L'Intra-dermo-réaction à la tuberculine à 50 unités étant négative, le 14.I.57 (soit seulement 10 jours après la crise) le B.C.G. est fait par scarifications : 4 centimètres. L'enfant est revu à la consultation pour le contrôle tuberculinique 6 semaines après. La cuti-réaction est positive. Il n'a dans l'intervalle fait aucune crise d'asthme, l'examen est absolument négatif.

Pour les affections qui évoluent par poussées, telles que la dilatation des bronches et toutes les broncho-pneumopathies chroniques, la conduite ne doit en rien différer de celle employée chez les autres sujets : il conviendra de vacciner des enfants dans l'intervalle des poussées de leur maladie et à ce sujet se pose la question de la longueur des convalescences à exiger après une poussée aiguë comme d'ailleurs après toute affection respiratoire aiguë. On ne peut évidemment donner de règle fixe et c'est surtout sur l'état général du sujet que l'on se basera pour fixer le délai d'attente ; celui-ci est cependant souvent abusivement prolongé et l'on voit certains praticiens qui pour une rhino-pharyngite, une bronchite ou une pneumopathie microbienne ou virale, donnent des délais d'attente de 6 mois. Voici, parmi bien d'autres, un enfant qui, vacciné 15 jours après une rhino-pharyngite n'a présenté aucun incident.

Philippe Gu... est hospitalisé le 11.11.56 pour température élevée, toux. A l'auscultation pulmonaire pas de foyers mais des râles ronflants aux bases. La radiographie pratiquée le lendemain est normale ; les signes cèdent à 24 heures d'un traitement banal. l'I.D.R. est négative le 16.II.56.

Le 25.II.56 on pratique le B.C.G. en scarification : 6 cm.

Le 26.I.57 , il est revu à la consultation, sa cuti-réaction est positive, il ne présente pas d'adénopathies, son état général est excellent depuis sa sortie du service.

- II -

CONTRINDICATIONS D'ORDRE DERMATOLOGIQUE

-:-

1.- Les Dermatoses chroniques :

Psoriasis, lichen plan, Maladie de Duhring-Brocq, Lupus érythémateux, sclérodermies ne peuvent être une contrindication du B.C.G.. Celui-ci n'a jamais provoqué dans ces affections de poussée évolutive ou de rechute. La seule précaution à prendre sera de vacciner en peau saine. L'hypothèse toujours réalisable de l'apparition de lésions au niveau du point d'inoculation du B.C.G. ne peut être totalement écartée bien qu'aucun cas de cette sorte n'ait été constaté.

2.- Les dermatoses aiguës :

Les dermatites aiguës d'origine infectieuse telles que l'impétigo, le zona, la varicelle, le pemphigus strepto ou staphylococcique, la gale infectée seront des causes provisoires de contrindication du B.C.G. Le risque le plus évident dans ces cas est celui de l'apparition d'adénites ou de l'aggravation d'adénopathies préexistantes.

Les dermatoses aiguës d'étiologie allergique ou alimentaire telles que l'Eczéma du nourrisson, le Prurigo Strophulus, l'urticaire sont des contrindications fréquemment invoquées contre la vaccination. Ici, comme dans l'asthme, il s'agit

d'un terrain particulier qu'il est souvent bien illusoire de vouloir modifier mais sur lequel le B.C.G. n'a aucune action nocive. Certains auteurs ont même tenté une désensibilisation des sujets eczémateux par la Bécégéthérapie. Si ces expériences n'emportent pas la conviction de la plupart des pédiatres, du moins ont-elles le mérite de montrer l'innocuité absolue du B.C.G. chez ces sujets.

Comme dans l'asthme, le problème est plus délicat chez l'enfant où la vaccination interrompra un traitement cortisonique. On pourra dans ces conditions voir apparaître une poussée qui sera due non pas à la vaccination mais à l'interruption du traitement hormonal. Il faudra prévenir la famille de cette éventualité.

- III -

LES CONTRINDICATIONS D'ORDRE RENAL

--:

Albuminurie, néphrites chroniques sont des contrindications fréquemment invoquées et qui nous paraissent dans une certaine mesure justifiées.

Au cours des vaccinations par le T.A.B. et les anatoxines diphtériques et tétaniques les accidents rénaux peuvent s'observer lorsque l'on n'a pas pris la précaution d'en dispenser systématiquement les sujets porteurs d'une lésion rénale même légère.

M. LAGRUE (32 bis) dans sa thèse sur les aspects cliniques et biologiques de la néphrose lipoïdique de l'enfant cite plusieurs cas de néphroses étant apparues ou ayant rechuté après une vaccination :

- 2 cas après T.A.B.
- 1 cas après vaccination anticoquelucheuse,
- 1 cas après vaccination anti-variolique.

Dans tous ces cas on retrouve dans les antécédents :

- soit une angine ayant été suivie d'une albuminurie transitoire et parfois d'œdèmes

- soit une glomérulo-néphrite aiguë authentique.

L'évolution de la néphrose apparue après vaccination dans tous ces cas a été grave et on note un décès par anasarque et oedème de la glotte

M. PORGE (41 bis) en 1950 relate plusieurs observations personnelles où les accidents rénaux sont survenus dans les jours qui suivirent la vaccination.

- 1 cas après vaccination anti-variolique avec signes graves d'insuffisance rénale,

- 1 cas après B.C.G. chez un enfant qui avait eu auparavant une néphrite scarlatineuse avec albuminurie prolongée. Après la vaccination, on constata la réapparition d'albuminurie et une hématurie microscopique persistantes.

- 1 cas après vaccination antidiphtérique avec constitution d'une néphrite chronique albuminurique.

- 1 cas après vaccination T.A.B. où 5 heures après la vaccination apparurent brusquement des oedèmes, une hématurie rapidement suivie d'une anurie et d'un coma urémique. Cette insuffisance rénale grave évolua vers la mort.

Ainsi les manifestations rénales post-vaccinales sont essentiellement :

- précoces : en faveur de l'hypothèse de leur origine allergique,

- variées, allant de la simple albuminurie transitoire à la néphrite chronique avec insuffisance rénale définitive.

- imprévisibles : survenant en majorité chez des sujets ayant déjà fait un accident rénal mais pouvant également apparaître chez des sujets antérieurement indemnes de toute tare rénale et chez qui l'on ne retrouve aucune notion de terrain allergique.

Imprévisibles également dans leur date d'apparition car ce n'est souvent qu'à la deuxième ou troisième injection de vaccin qu'apparaîtront les signes rénaux. Aussi est-il de bonne règle de répéter les examens d'urine avant chaque injection.

Actuellement, en ce qui concerne le B.C.G., M. PORGE pense que l'on doit éliminer systématiquement tout sujet présentant une tare rénale et pour cela il sera bon de pratiquer avant toute vaccination, un examen d'urines portant de préférence sur les urines de 24 heures ou après épreuve d'effort.

Mais il estime que l'on peut vacciner tous les sujets ayant fait une glomérulonéphrite et étant parfaitement guéris de celle-ci si les risques de contamination élevés l'exigent.

Notre Maître Jean WEILL estime au contraire que le nombre d'observations de poussées néphritiques succédant à une vaccination par le B.C.G. ne dépasse pas ce que la probabilité peut faire prévoir à titre de simple coïncidence. Au surplus, la perspective d'avoir à traiter un néphritique tuberculisé par des médicaments chimiques qui ne sont pas complètement dépourvus de toxicité lui fait préférer le risque, dérisoire pour le rein, de la prémunition anti-tuberculeuse.

- IV -

TROUBLES ENDOCRINIENS

--:-

Nous n'en avons jamais rencontré qui constituent un obstacle à la vaccination par le B.C.G. A la consultation spéciale du service de notre Maître Jean WEILL, de nombreux enfants sont présentés pour des troubles du développement liés à des syndromes thyroïdiens ou surrénaux. Ceux-ci ont toujours été vaccinés sans aucun incident tels ces deux enfants :

Françoise M... est vue à l'âge de 14 ans pour retard staturo-pondéral important et elle est traitée par :

- extrait thyroïdien,
- Androtestone à doses minimales pour exciter la sécrétion de la somathormone. Elle grandit et de plus son travail scolaire devient plus satisfaisant. Le 13 mai 1955, elle présente une Intra-Dermoréaction tuberculinique négative. Le 22 mai, on pratique le B.C.G.S. : 14 cm . Le 17 juin, apparaît une adénopathie axillaire sans tendance à la fistulisation. Le 1er juillet, la cuti-réaction à la tuberculine est positive. L'état général est resté très bon et l'enfant fait des progrès constants.

André M... 11 ans, est vu dans les mêmes conditions. Avec un traitement analogue on obtient un gain de taille appréciable et

un meilleur travail scolaire. Le B.C.G. est administré le 20 septembre 1954. Le 29 décembre, la cuti-réaction est positive. L'état général est resté très satisfaisant. Aucun incident n'a été remarqué.

Le diabète qui paraît pour certains une contraindication absolue à toute vaccination, ne nous semble devoir à aucun titre être retenu comme tel. Puisque la tuberculose est encore plus à craindre chez ces sujets que chez les autres, ne devra-t-on pas, au contraire, s'efforcer de les protéger au maximum ?

L'insuffisance hépatique ou du moins ce que l'on entend généralement sous ce terme et qui ne représente bien souvent que quelques troubles dyspeptiques mal définis ne saurait non plus être une contraindication à la vaccination. Les précautions exagérées dont on entoure bien souvent ces sujets est alors paradoxalement un prétexte pour éliminer la seule précaution qui serait utile. Enfin, justifiée ou non, la vaccination B.C.G. n'a dans ces cas jamais provoqué d'accidents quels qu'ils soient.

- V -

AFFECTIONS NEUROLOGIQUES

-:-

Séquelles de poliomyélite, épilepsie ont été invoquées pour repousser parfois définitivement la vaccination par le B.C.G. Ces mesures ne se justifient en rien et il n'a jamais été signalé d'accident neurologique succédant à cette vaccination.

Tels ces deux cas, observés dans le Service de notre Maître, le Docteur Jean WEILL :

Daniel D... est admis le 3/8/56 dans le service (à Bretonneau) pour une méningite lymphocytaire. A l'entrée, l'enfant se plaint d'une céphalée vive, on trouve une raideur discrète, une température à 38°, des réflexes rotuliens vifs. La ponction lombaire ramène un liquide contenant 1050 éléments dont 70 % de lymphocytes, et 30 % de polynucléaires non altérés. Pas de germes à l'examen direct. L'albuminorachie est de 0,40, le sucre 0,27, les chlorures 6 g 70. Ces derniers chiffres font discuter l'éventualité d'une méningite tuberculeuse. Cependant, la cuti-réaction est négative, l'altération de l'état général est minime et en particulier il y a absence totale de signes neurologiques ou neuro-végétatifs.

Au F.O., pas de tubercules choroïdiens. L'évolution se fait rapidement vers la guérison, le taux des éléments dans le L.C.R. tombe à 348 puis 20. L'électro-encéphalogramme a montré des altérations postérieures qui persistent quelque temps.

Sorti en excellent état général, il revient le 11/9, un mois plus tard, et on fait une Intra-dermoréaction à 50 unités, qui reste négative.

Le 15.9, le B.C.G.S. est pratiqué : 9 cm de scarifications sur le thorax dans la région axillaire.

Le 26/I, la cuti-réaction est positive, l'enfant a repris ses occupations scolaires, il n'a présenté aucune anomalie neurologique mais est cependant assez agité et un traitement par le Gardénal à faible dose est institué.

V... Jacques est hospitalisé dans le même service le 25/7/56 pour convulsions. Chez cet enfant de 7 mois, on ne retrouve aucune cause cérébro-méningée à la crise convulsive. De plus une élévation thermique brusque ayant précédé la crise et due à une infection rhino-pharyngée banale, font porter le diagnostic de convulsions hyperpyrétiques. L'I.D.R. est négative, l'E.E.G. est normal. Du fait de l'existence de contamination familiale à craindre, le B.C.G. est administré par scarifications dans la région axillaire le 8/9/56.

Le 10/11/56, l'enfant est revu à la consultation, il est bien portant. Il n'a pas refait de crise convulsive. La cuti-réaction est positive.

Dans les troubles mentaux :

Psychoses et névroses pas plus que dans les affections neurologiques, le B.C.G. ne saurait être écarté. Au contraire, il aurait certaines propriétés curatives.

Depuis longtemps, on sait qu'il existe entre la tuberculose et la démence précoce des relations intimes.

H. BARUK, M. BIDERMAN, J. LAUNAY et J. ROLAND (8) ont insisté sur le "balancement psycho-somatique tuberculeux" qui se manifeste par une alternance remarquable entre l'évolution tuberculeuse et les développement des troubles mentaux.

On a remarqué dans la démence précoce l'existence d'une hyperergie tuberculique, ainsi que le caractère torpide et régressif des lésions tuberculeuses.

Tous ces faits ont poussé les auteurs à tenter une désensibilisation de ces sujets par le B.C.G. per os à doses massives et répétées. Ils obtinrent :

- une action sur l'allergie cutanée avec :

- soit exagération puis disparition plus ou moins complète de l'allergie cutanée,

- soit une anergie progressive en 1 an,

- soit enfin une augmentation passagère de l'allergie sans apparition secondaire d'anergie.

- une action sur les troubles mentaux :

- Dans quatre cas sur 50, une amélioration très importante fut obtenue,

ayant permis à ces sujets pourtant gravement atteints de reprendre des activités normales.

- Cette action reste nulle pour les syndromes anciens,

- Chez les autres, l'amélioration n'a été qu'incomplète et transitoire.

- Aucun accident d'ordre tuberculeux n'a été constaté.

Ces expériences qui n'offrent pour le praticien pas d'intérêt pratique ont l'intérêt de montrer l'innocuité du B.C.G. dans ces affections.

Chez l'enfant, les psychoses vraies sont rares et si l'on connaît des cas de schizophrénies infantiles ceux-ci restent heureusement exceptionnels mais très fréquentes sont les manifestations névrotiques qui par la suite après le traumatisme humoral et affectif de la puberté pourront se transformer en de véritables psychoses.

Si l'existence d'un terrain névrotique est certain dans ces cas, le rôle des parents est bien souvent déterminant dans le déclenchement des manifestations psychiques. Or ce sont justement ces parents anxieux, trop attentifs à ce qui chez leur enfant leur rappelle leurs propres problèmes moraux mal résolus vont ainsi apaiser leur sentiment de culpabilité en prenant des précautions excessives pour la santé de leur enfant. Ils s'opposeront à la vaccination qu'ils jugent dangereuse, comme ils refusent de laisser leur enfant pratiquer des sports violents. Que fait alors le médecin qui souscrit à leur désir. Il entre dans le jeu de leur anxiété et ce n'est certes pas un service à rendre à l'enfant.

Mais la responsabilité des parents dans le déclenchement des névroses et des troubles caractériels n'est pas seule jouer. Quel sera le retentissement, sur le psychisme d'un enfant, d'une longue hospitalisation pour une primo-infection tuberculeuse ? Outre le dépaysement qui, chez l'enfant jeune est intense, de multiples agressions vont être exercées sur cet enfant et qui retentiront gravement sur son psychisme : injections médicamenteuses, ponctions veineuses, examens radiologiques, tubages, parfois bronchoscopie se succéderont. Ce problème est encore bien plus aigu en ce qui concerne la méningite tuberculeuse où les ponctions lombaires répétées, les traitements intensifs, sans parler des séquelles neurologiques et mentales toujours à craindre, peuvent faire, de cet enfant un véritable infirme psychique.

Ainsi le B.C.G. n'aura pas uniquement un rôle de prophylaxie anti-infectieuse mais également un rôle de prophylaxie mentale en épargnant à l'enfant les séquelles psychiques profondes de l'hospitalisme, et celles toujours à craindre d'une méningite même guérie en apparence.

- VI -

LES TROUBLES DE L'ETAT GENERAL

-:-

L'hypotrophie et la débilité sont-elles des contrindications de la vaccination ? Il est ici intéressant de peser :

-- d'une part l'énorme risque que l'on fait courir à un enfant fragile en le laissant sans protection dans un milieu contaminé.

-- d'autre part, les incidents que peut provoquer chez lui la vaccination. Sont-ils plus à craindre chez ces enfants que chez les autres ?

A la Fondation Paul Parquet, nous avons pu, grâce à l'amabilité de Monsieur COMBE-HAMELLE, nous rendre compte des effets du B.C.G. sur l'état général et la courbe pondérale d'enfants fortement hypotrophiques. Ces hypotrophies qui se chiffrent entre -10% et -48 % (pourcentage de différence entre le poids de l'enfant et le poids d'un enfant normal du même âge) sont dues soit à la prématurité, ou à une tare congénitale, soit à des états infectieux ou digestifs prolongés.

35 enfants furent vaccinés par le B.C.G. au cours des 3 dernières années du fait de risques de contamination familiale importants. Chez 11 d'entre eux, soit environ un tiers, on a pu noter un retentissement sur la courbe de poids.

- Chez 4 d'entre eux on observe une chute de poids transitoire :

Chez deux de ces enfants, la chute de poids se fit dans les 15 jours qui suivirent la vaccination et n'excéda pas 200 grammes. Elle fut rapidement compensée et en 15 jours, la courbe de poids reprit une ascension normale.

Chez les deux autres enfants, la chute de poids survint 2 mois après la vaccination et coïncida avec l'apparition de l'allergie cutanée à la tuberculine. Chez l'un de ces enfants, on nota une perte de 600 grammes qui fut comblée en 3 semaines par une brusque réascension de la courbe pondérale.

- Chez 7 enfants, le poids rest stationnaire dans les 15 jours qui suivirent la vaccination. Chez aucun de ces enfants, cet état ne se prolongea plus d'un mois et il fut suivi d'une reprise régulière de l'accroissement de poids.

L'un de ces enfants, le 15ème jour après la vaccination eut une angine et une adénite cervicale apparut qui rapidement devint très volumineuse et se fistulisa. Cet enfant prématuré avait eu depuis sa naissance des troubles digestifs importants et à son entrée au centre avait une hypotrophie de -34, 50% (5 kg à 5 mois). Le B.C.G. et l'adénite qui le suivit n'aggrava pas cette hypotrophie et après une stagnation de poids de 3 semaines, la courbe pondérale reprit une allure comparable à ce qu'elle était avant la vaccination. Mais l'enfant ne réussit pas à réparer son hypotrophie qui à la sortie était encore de -22 %.

Un autre enfant, porteur d'une cardio-

pathie congénitale et gravement hypotrophique (-48 %) eut dans les 2 mois qui suivirent la vaccination une fièvre irrégulière et inexpliquée par la clinique. Cet enfant avait déjà fait un épisode fébrile semblable avant la vaccination et qui avait duré un mois. Cependant son poids augmentait de façon satisfaisante et à sa sortie son hypotrophie avait régressé de -48% à -26%. La vaccination semble ne pas avoir de responsabilité dans cette fièvre prolongée.

De ces observations, il ressort que l'incidence du B.C.G. sur l'état général d'enfants fortement hypotrophiques se résume au pis-aller à une influence transitoire sur la courbe pondérale. Aussi n'hésiterons-nous pas, chaque fois que les risques de contamination élevés l'exigent, à faire bénéficier ces enfants d'une protection que leur état général précaire rend encore plus nécessaire.

- VII -

ROUGEOLE ET MALADIES INFECTIEUSES

--:--

Parmi les maladies infectieuses infantiles, la rougeole jouit d'une réputation fâcheuse lors de sa survenue en cours de primo-infection tuberculeuse. Maladie anergisante, elle semble diminuer la résistance du sujet envers l'infection tuberculeuse. Aura-t-elle le même effet néfaste sur les sujets récemment vaccinés par le B.C.G. ?

Il convient tout d'abord de préciser quels sont les accidents que l'on peut craindre au cours d'une primo-infection spontanée.

J. FOUQUET et Melle HEIMANN (26 bis) à la Salpêtrière rapportent le cas de 12 enfants soignés pour primo-infection grave et qui ont contracté la rougeole. Aucun de ces enfants ne fit de complication évolutive à la suite de cette maladie. Chez 8 d'entre eux, on a pu constater une anergie transitoire. Ces enfants étaient tous sous traitement par les antibiotiques et l'I.N.H.

Les constatations faites par H. BOUR et R. CARTIER (10) dans un service de pathologie infectieuse sont moins optimistes. Ils relèvent 246 cas d'enfants en cours de Primo-Infection et ayant contracté une maladie infectieuse. Chez 9 %, soit 22 cas,

on a pu constater une aggravation que n'a pu enrayer le traitement antibiotique.

Il s'agit de 19 rougeoles, 2 gripes et une polyinfection.

Les aggravations sont de types différents:

- soit une influence sur l'état général avec fièvre persistante, perte de poids, dans 10 cas,

- soit une aggravation radiologique avec apparition d'opacités lobaires et de troubles de la ventilation ou encore pleurésie droite, dans 4 cas.

- 1 cas d'essaimage de petits nodules après broncho-pneumonie de la rougeole.

- 1 cas d'adénopathie trachéo-bronchique après grippe.

- 1 cas de décès dans un tableau d'endocardite maligne chez un enfant ayant viré sa cuti-réaction 4 mois avant de contracter la rougeole et ayant été traité par la Streptomycine.

- 4 conjonctivites phlycténulaires après rougeole.

- 1 granulie avec méningite également après rougeole.

- 1 tumeur blanche du genou accompagnée de kératite.

Rougeole et grippe viennent au premier plan dans le déterminisme de ces complications.

Que conclure de ces observations en apparence divergentes ?

Les maladies infectieuses et en particulier la rougeole n'agissent comme facteurs aggravants de la primo-infection que si elles surviennent dans la toute première phase de la primo-infection et même durant la phase pré-allergique. Pour M. le Pr. J. MARIE elles auraient un rôle activant qu'il appelle un "biotropisme infectieux phtisogène". Elles ont pour effet de provoquer l'entrée dans l'allergie et de déclencher la primo-infection chez un enfant en état d'infection latente.

A la lumière de ces constatations, que doit-on conclure au sujet du B.C.G. ?

Il semble bien qu'il n'y ait aucun inconvénient à vacciner un enfant qui vient d'avoir la rougeole ou toute autre maladie infectieuse, une fois passé le temps normal de convalescence, soit de 1 à 3 mois.

Il conviendra par contre d'éloigner de la vaccination tout enfant ayant été en contact avec un autre enfant infecté et qui peut être en période d'incubation de même que les enfants présentant une légère fièvre.

Mais il est certain que l'on ne pourra ainsi éliminer absolument tous les risques de vacciner un enfant en période d'incubation de même que l'on ne pourra le plus souvent pas éviter à cet enfant de contracter une maladie infectieuse dans les 3 premiers mois qui suivent la vaccination. En réalité, les risques dans ces conditions de voir survenir des incidents sont très minimes. En effet, les seules complications décelées chez des enfants vaccinés récemment et faisant une maladie infectieuse sont l'apparition d'adénopathies

qui parfois pourront devenir volumineuses et se fistuliser. On peut voir également, sous l'influence de la maladie, la fistulisation d'adénopathies préexistantes mais jamais il n'a été observé de complication sérieuse, et ces accidents bénins régressent toujours.

- VIII -

LES CONTRINDICATIONS SYSTEMATIQUES

- :-

Sous le nom de contrindications systématiques, nous réunissons les contrindications dont le praticien ne spécifie pas la cause, se retranchant parfois derrière le secret professionnel.

Nous pouvons les interpréter comme une attitude négative envers le B.C.G., cette attitude s'appuyant sur des arguments de valeur inégale mais dont certains méritent discussion.

Deux grands problèmes sont à envisager :

- celui de l'innocuité et
- celui de l'efficacité du vaccin.

L'INNOCUITE DU VACCIN

On conçoit bien maintenant les incidents ou accidents provoqués par le B.C.G.. Nous en ferons un bref exposé.

I.- RETENTISSEMENT SUR L'ETAT GENERAL.

Nous avons vu que chez les enfants débiles, le B.C.G. pouvait entraîner une stagnation de la courbe de poids transitoire.

Chez le nourrisson normal, la courbe de poids n'est nullement influencée. Les

médecins de la Station Pilote du B.C.G.(47) ne relèvent qu'une légère fiébricule passagère chez 3 % des vaccinés aux environs du 25ème jour, au moment de la réaction vaccinale locale.

Quelques cas de décès ont été décrits après B.C.G..(Monsieur VAN DEINSE (48) les groupant dans une étude comparative, fait les constatations suivantes. Dans toutes ces observations (une dizaine en tout), on retrouve :

- une cuti-réaction négative avant la vaccination.

- une vaccination exécutée de façon correcte en intra-dermique et qui n'a été suivie d'aucun incident immédiat.

- l'apparition de manifestations pathologiques un à plusieurs mois après la vaccination à prédominance ganglionnaire et ostéo-articulaire.

- une évolution inexorable vers la cachexie et la mort.

- l'inefficacité absolue des différents traitements entrepris et en particulier de la Streptomycine et de l'Isoniazide.

- L'absence de spécificité des lésions histologiques et en particulier l'absence de lésions tuberculeuses,

- La présence dans certains de ces cas, dans les lésions, d'un bacille acido-alcoolo-résistant, non pathogène pour le cobaye et qui a été identifié comme étant du B.C.G., l'absence de bacille tuberculeux virulent.

- Une allergie cutanée à la tuberculine faible ou totalement inexistante.

Peut-on réellement dans ces cas incriminer le B.C.G. ? F. VAN DEINSE pense que l'on ne possède aucune preuve qui permette une telle affirmation. Ces observations sont en contradiction complète avec les

observations jusqu'ici relevées de manifestations post-vaccinales dont :

- la bénignité,
- la tendance spontanément régressive,
- la rapidité avec laquelle elles réagissent au traitement antibiotique dans les rares cas où celui-ci est institué,
- la forte allergie cutanée qui les accompagne

s'opposent point par point avec les observations précédentes.

Une étude complète et impartiale de tous les cas d'accidents après B.C.G. s'impose pour éclaircir ce point et avec B. WEILL-HALLE (57) nous pouvons exiger, avant de juger la responsabilité du B.C.G., dans les accidents qui lui sont imputés, les critères suivants :

1 - Précision des épreuves pré-vaccinales témoignant de la non-contamination antérieure.

2 - Précision au sujet du milieu et des possibilités de contamination par l'entourage avant et pendant la période de prémunition.

3 - Mode de vaccination en qualité et en quantité.

4 - Aspect et date d'apparition des réactions vaccinales.

5 - Contrôle initial et périodique de la vaccination.

6 - En cas d'accidents supposés tuberculeux, préciser leur date d'apparition : une tuberculose se manifestant dans les

3 mois suivant la vaccination pouvant avoir une origine antérieure.

Dans les observations précitées, la précocité des troubles, l'absence de preuve histologique empêchent l'appréciation exacte de leur étiologie : S'agit-il d'une "Bécégite" mortelle ou d'une affection dont le germe, virus ou mycobacterium nous est encore inconnu et où le B.C.G. n'aurait la valeur que d'un germe de sortie ?

Concluons que ces cas mortels après B.C.G. sont extrêmement rares et que, même si le B.C.G. s'en trouvait responsable, leur proportion infime par rapport au nombre de sujets actuellement vaccinés ne saurait faire condamner la méthode. Elle est certainement de beaucoup inférieure à celle des encéphalites vaccinales qui pourtant n'a pas entraîné le rejet de la vaccination antivariolique.

2.- LES ADENITES.

Elles sont d'une relative fréquence et tous les médecins qui pratiquent la vaccination ont eu l'occasion d'en observer.

La réaction latente, histologique, est constante ainsi que l'ont montré les expériences faites avec le bacille B.C.G. marqué au phosphore radio-actif. La réaction ganglionnaire au cours de la vaccination par le B.C.G. est en effet la réaction lymphatique normale du complexe primaire d'inoculation et son siège varie avec le point d'injection du vaccin.

La réaction ganglionnaire peut devenir perceptible cliniquement (0,50 % des cas), sous la forme d'un ou plusieurs ganglions dur indolores, mobiles. Ils régressent spontanément, ils peuvent parfois se calcifier.

Dans certains cas, ces adénopathies vont se ramollir, puis se fistuliser. L'évolution est parfois brusque : 2 à 3 mois, parfois davantage après la vaccination, un ganglion jusqu'ici banal, à peine perceptible augmente brusquement de volume, devient sensible, se ramollit et se fistulise. Le pus peut être amicrobien, mais il arrive qu'on y trouve des bacilles acido-alcoolo-résistants, non pathogènes pour le cobaye et que l'on identifie comme étant du B.C.G.

La régression est constante, spontanément.

La fréquence de ces adénites varie essentiellement avec l'âge :

Parmi les cas publiés :

90 % concernent des enfants de moins de 2 ans
90 % des restant ont moins de 5 ans.

Les infections associées jouent un rôle certain, non pas local: on ne retrouve jamais de germes de surinfection dans le pus ganglionnaire, mais général : une adénite jusque là torpide peut brusquement devenir aiguë, à la suite d'une maladie infectieuse intercurrente telle qu'une rougeole, une grippe, une simple rhino-pharyngite.

Le mode de vaccination joue peu, la fréquence est la même quelle que soit la voie d'introduction du vaccin utilisé.

Par contre la souche utilisée joue un rôle certain.

Ainsi, la souche MOREAU, utilisée au Brésil, n'a jamais provoqué d'accidents ganglionnaires malgré les doses massives auxquelles elle est administrée. Les souches européennes au contraire donnent plus

fréquemment des lésions ganglionnaires mais elles sont plus allergisantes.

Enfin la fréquence des accidents semble être proportionnelle à la quantité de B.C.G. pénétrant dans l'organisme, donc à la longueur des scarifications et à la concentration des solutions employées. Ces adénopathies suppurées vont toujours de pair avec une cuti-réaction fortement positive et permettent de supposer une immunité renforcée ; ainsi pour le médecin ce n'est pas une complication, mais cet incident a l'inconvénient d'effrayer l'entourage.

On a signalé enfin des cas familiaux où plusieurs enfants d'une même fratrie réagissent à la vaccination par des incidents identiques. Le terrain a donc sans doute son influence et c'est l'hypothèse émise par Mme KOSTIC-YOKSIC (30) qui a remarqué que ces complications surviennent souvent chez les enfants "lymphatiques" et ayant une tendance spontanée aux hypertrophies ganglionnaires.

Si les adénopathies périphériques dépendent du siège de la vaccination et sont tributaires de son territoire lymphatique, il n'en est pas toujours de même des adénopathies profondes.

Des adénopathies mésentériques ont pu être décelées à la suite de laparotomies ou d'autopsies et être rapportées à la vaccination par le B.C.G. CALMETTE (14), il y a plus de trente ans, avait en effet constaté que la muqueuse intestinale du nouveau-né est spécialement perméable au bacille et l'on peut somme toute rattacher ces adénopathies aux adénopathies satellites d'une vaccination par voie digestive de même que

l'on voit chez les enfants contaminés par le bacille bovin des adénopathies mésentériques parfois calcifiées et qui peuvent ainsi apparaître sur les radiographies de l'abdomen.

Que dire des adénopathies médiastinales? Monsieur WEILL-HALLE a spécifié que la voie buccale donne facilement des adénopathies cervicales et même médiastinales par propagation lymphatique directe ; il rappelle, ainsi que CAIMETTE (12) a constaté la présence de bacilles biliés après la vaccination dans les ganglions médiastinaux. Peut-être faut-il expliquer par la compression ganglionnaire d'une bronche génératrice d'atélectasies localisées les six cas de "lobites pulmonaires" non fébriles observés par Mme KOSTIC-YOKSIC après vaccination buccale. Encore convient-il de remarquer que dans chacun de ces cas, il y a peut-être eu une surinfection par bacilles virulents, les enfants vaccinés n'ayant pas été séparés du milieu contamineur.

Dans une statistique importante, le Professeur MOUNIER-KUHN (38) groupe 21 manifestations ganglio-pulmonaires au cours de la vaccination de 700 enfants par scarifications : 12 cm. Ces enfants étant hospitalisés étaient par conséquent à l'abri de tout contagé, en dehors de 5 enfants qui furent vaccinés sans isolement préalable. Chez tous, la cuti-réaction était négative avant la vaccination.

Ces accidents pulmonaires survinrent tous à l'exception d'un seul entre novembre 1950 et mars 1951 sur les 150 vaccinés de cette période, le dernier cas survint avant novembre 1950, et c'est le seul cas signalé sur les 570 vaccinations antérieures à cette date. Les vaccinations posté-

rieures à Mars 1951 n'entraînèrent aucun trouble (80 vaccinés). Or on sait la fréquence en milieu hospitalier des épisodes rhino-pharyngés et grippaux; la recrudescence des incidents pulmonaires pendant l'hiver ne semble donc pas être une simple coïncidence.

Les manifestations observées furent de divers types :

- Annoncées chez un tiers des enfants par un petit épisode fébrile, chez les autres, elles furent découvertes lors d'un examen radiologique systématique.

- Les images radiologiques sont de divers types :

- soit une adénopathie unilatérale, latérotrachéale,

- soit des adénopathies bilatérales

- soit enfin des troubles de ventilation, atélectasie partielle, tels qu'on peut les voir au cours de la primo-infection tuberculeuse.

- Des bronchoscopies ont été pratiquées chez les enfants présentant des troubles de ventilation. Elles ont montré un éperon congestif, parfois une bronche refoulée par un ganglion mais jamais il n'a été constaté de fistule et les prélèvements endobronchiques sont restés négatifs.

Le rôle de la vaccination dans ces manifestations pulmonaires ne peut être affirmé. En effet nous ne possédons aucun renseignement sur l'état des réactions vaccinales : ont-elles été précoces, l'allergie était-elle accentuée? Nous manquons surtout d'un argument bactériologique puisque dans aucun cas la présence du B.C.G. dans les bronches et le tubage

n'a pu être décelée. Aussi n'est-il pas impossible que ces manifestations pulmonaires soient en réalité dues à une pneumopathie atypique, une pneumopathie grippale, une réaction hilaire due à une rhino-pharyngite. Enfin il ne faut pas exclure la possibilité d'une affection à bacille virulent contractée avant la vaccination.

On peut à ce sujet rappeler l'observation faite par le Professeur BARIETY chez une jeune fille de 19 ans. Vaccinée après vérification de son anergie cutanée, elle a 1 mois après la vaccination un érythème nouveau, la température est à $38^{\circ}5$. Les réactions tuberculiniques faites un mois auparavant sont réactivées et une nouvelle cuti-réaction est fortement positive. La radiographie montre une image arrondie au pôle supérieur du hile gauche. Cette jeune fille avait été mise à l'abri de toute contamination évidente avant et après la vaccination. Mais après une enquête minutieuse on apprend qu'elle avait été au contact 9 mois auparavant, à deux reprises, d'un sujet bacillifère. M. Le Professeur BARIETY explique ce cas comme le réveil d'un état allergique latent provoqué par la vaccination.

On voit donc que la question des adénopathies médiastinales à la suite de la vaccination par le B.C.G. est loin d'avoir reçu une réponse univoque et dans ces cas comme ailleurs, il faudra s'attacher avec minutie à l'étude dans chaque cas, de l'allergie cutanée, de sa date d'apparition, de son intensité, à la recherche du germe responsable : B.C.G., bacille virulent ou virus, celui-ci ne pouvant être décelé que par la mise en oeuvre de réactions indirectes d'agglutination dans le sang du sujet.

3.- DES LÉSIONS DERMATOLOGIQUES ET SANGUINES ont été signalées également après B.C.G.

F. MERCIEN (36) signale chez 2 enfants, l'un de 3 ans, l'autre de 5 ans, l'apparition de lupomes sur les traits de scarification.

Les suites immédiates de la vaccination avaient été normales. L'I.D.R. de contrôle à 50 unités avait provoqué une réaction très violente avec tuméfaction, rougeur et douleur qui disparut en quelques jours. Puis apparurent 2 à 3 mois après la vaccination, sur les traits de scarification des lupomes typiques.

A l'examen bactériologique, absence de bacilles acido-alcoolorésistants. La culture sur Loewenstein ne pousse pas. Le cobaye ne présente pas de lésions tuberculeuses mais l'I.D.R. est positive.

L'évolution est bénigne : en 2 mois sans traitement, la régression est complète, sans aucune influence sur l'état général; la vitesse de sédimentation, la radiographie pulmonaire sont restées normales durant toute l'évolution.

En 1952, de BRUYNE, Van CREVELD et BRAKKEN (17) signalent à la suite d'une vaccination B.C.G., l'apparition d'une lésion à l'aspect de lupus. La guérison se fit sans récurrence après excision de la lésion.

Notre Maître Jean WEILL (52) en 1950 a rapporté le cas d'une "bécégite exanthématique" apparue lors d'une cuti-réaction de contrôle chez un enfant vacciné par le B.C.G. quarante-deux jours auparavant. Quarante-huit heures après la cuti-réaction une éruption érythémato-papuleuse se développait autour de la cuti-réaction positive et des scarifications du B.C.G. Puis, s'étendant au thorax, cette première poussée était suivie, deux jours après, de lésions purpuriques et, au bout d'une semaine d'une nouvelle poussée érythémateuse avec élévation thermique à 37°7 et, en outre, activation importante de l'ancienne intra-dermo-réaction à 1/100 négative sept semaines plus tôt préalablement à la vaccination.

Un mois plus tard, enfin, l'adénite axillaire satellite de la vaccination commençait à suppurer. Le pus prélevé ne devait donner ni colonies bacillaires sur le Loewenstein, ni tuberculisation du cobaye. La fistulisation s'est prolongée comme il est de règle, durant plus de deux mois. L'enfant revu dix-sept mois après la vaccination était en excellente santé.

MM. MANDE (34 bis), SARROUY et BABEAU en 1951 rapportent des faits du même ordre, observés au cours de la campagne de vaccinations antituberculeuses massives faite en Afrique du Nord. Mais, dans leurs cas, l'exanthème, tout à fait comparable à celui décrit par Jean WEILL est précoce et spontané (septième au dixième jour après la vaccination) et non pas déclenché par un nouveau contrôle tuberculinique. Aussi les auteurs s'accordent-ils à considérer ces éruptions comme la preuve d'une vaccination faite chez des sujets déjà contaminés au bacille virulent et qui seraient encore à la phase ante-

allergique le jour de l'inoculation. Cependant, chez aucun de ces sujets, il n'a pu être constaté de signe clinique, radiologique ou humoral de dissémination tuberculeuse. L'évolution a toujours été bénigne ne dépassant pas huit à dix jours. Il semble singulier que la totalité de ces sujets à réaction allergique vive ait échappé aux signes habituels d'une primo-infection qui s'extériorise : fièvre traînante, complexe primaire radiologique, etc... Et pour notre Maître Jean WEILL, il peut s'agir soit d'une sensibilisation accélérée, soit d'une allergie ancienne réactivée par le B.C.G. Il s'agit d'ailleurs là d'accidents fort rares puisqu'on en dénombre une vingtaine sur plus de 1.700.000 vaccinations.

J. STRODER et ZEISEL H. (46) en 1951 rapportent l'apparition chez une fillette de 7 ans d'un eczéma scrofuleux trois mois après la vaccination par le B.C.G. La pathogénie de cet eczéma n'a pu être éclaircie, s'agissait-il d'une réaction hyperergique à une infection non tuberculeuse ou bien a-t-on vacciné alors qu'il existait une tuberculose occulte?

R. BASTIE, Mme MORIN et G. PELLIER (9) en 1954 observèrent deux cas d'éruptions généralisées survenant 2 mois après la vaccination et s'accompagnant de modifications de la formule sanguine.

Chez l'un de ces enfants, âgé de 3 ans, apparaît autour du point d'inoculation une zone rouge indurée formant un petit nodule qui se mit peu de temps après à suinter. La température monte à 38°. Puis apparaît une éruption généralisée non prurigineuse, sans énanthème, prédominant aux membres. Le nodule vaccinal est le centre d'un placard rouge foncé induré. Dans l'aisselle,

quelques ganglions indolents apparaissent. Tous les examens complémentaires : vitesse de sédimentation, radio pulmonaire sont restés normaux, l'I.D.R. à 10 unités est positive.

Mais les auteurs ont la surprise de trouver une formule sanguine très modifiée :

3.840.000 Globules rouges Hémoglobine : 80%
36.000 Leucocytes avec
Poly neutro 16 % Eosino 4
Lympho 72 Mono 8

Lentement, l'exanthème décroît et est suivi d'une desquamation en collerette.

Une seconde formule sanguine pratiquée une semaine après la précédente est à peu près identique, le myélogramme est normal.

A sa sortie, le taux des leucocytes est redescendu à

11.000 avec 50 % de poly neutro
20 % de lympho
11 % de monocytes

Chez l'autre enfant de 3 ans, apparaît 2 mois après la vaccination un exanthème non prurigineux, sans fièvre, morbilliforme, prédominant au tronc. Contrairement au cas précédent on ne note aucune réaction au niveau du point d'inoculation qui au contraire est entouré d'une zone de peau saine en halo.

Les modifications sanguines sont plus discrètes :

12 à 14.000 leucocytes dont 15 % d'éosino.

Une adénite axillaire apparaît et devient fluctuante une ponction retire du pus où

est isolé du B.C.G. Cette adénite est tenace, la guérison se fait cependant progressivement. La vitesse de sédimentation, la radiographie pulmonaire sont restées normales. L'I.D.R. est positive.

En conclusion, ces différentes observations peuvent être interprétées de la façon suivante.

Les lupomes apparus sur les traits de scarification sont des réactions locales rappelant l'évolution de certaines primo-infections tuberculeuses virulentes, mais elles s'en distinguent par l'absence totale de signes de retentissement général.

Les exanthèmes décrits par Jean WEILL sont des manifestations d'hyperergie analogues aux réactions d'exanthèmes généralisés observés après des cuti-réactions à la tuberculine chez certains sujets doués d'une hypersensibilité tuberculinique. Comme l'a montré CANETTI (15 bis), B.C.G. et Tuberculine se comportent de façon analogue comme agent révélateur de l'hypersensibilité acquise.

Les modifications sanguines peuvent dans certains cas être considérées comme de simples coïncidences, telle cette observation de BASTIE où il semble bien qu'il s'agisse d'une lymphocytose infectieuse. Mais ailleurs, ces incidents dont l'apparition coïncide avec le virage de la cuti-réaction sont sans doute également des accidents d'hyperergie.

- X -

4.-LES LESIONS OSTEO-ARTICULAIRES

-:-

Une observation de Mal de Pott attribué au B.C.G. est relatée par PAISSEAU et SORREL à Trousseau (40).

Un nourrisson de 5 mois est hospitalisé pour troubles respiratoires et une adénite cervicale. Il avait reçu le B.C.G. par voie buccale à la naissance. La cuti-réaction est positive.

Les troubles respiratoires sont dus à un abcès rétro-pharyngien dont la ponction retire un pus où l'on ne peut mettre en évidence de bacille vivant. La radio de l'atlas montre des plages claires au niveau de celui-ci et on conclut à un mal de Pott.

La guérison est très rapide, l'abcès se cicatrise rapidement, les troubles respiratoires disparaissent, l'atlas se recalcifie et il ne persiste aucune gêne à la motilité de la tête. L'état général est resté bon pendant toute l'évolution.

6 mois après, hospitalisé de nouveau, l'enfant présente un ganglion sus-claviculaire fistulisé qui est enlevé chirurgicalement. On trouve à l'examen direct des bacilles acido-alcoolorésistants non pathogènes pour le cobaye et que l'on identifie comme du B.C.G.

Revu l'année suivante, l'enfant est dans un très bon état général. La responsabilité du B.C.G. dans les accidents qu'a présentés cet enfant semble certaine. Aucun contagé tuberculeux n'a pu être mis en évidence et de plus la bénignité et la rapidité de la guérison tout à fait anormales semblent bien devoir imputer le B.C.G.

Une autre observation des mêmes auteurs est celle d'une ostéite du col fémoral avec un volumineux abcès de la face antéro-externe de la racine de la cuisse. La ponction ramène un pus d'aspect tuberculeux mais sans bacilles à l'examen direct. La culture sur Löwenstein est négative. L'enfant avait reçu un B.C.G. buccal à la naissance, puis à 1 an, 3 ans, puis 5 ans et vivait en milieu contaminé.

La guérison totale, clinique et radiologique survint au bout de 3 mois, délai beaucoup plus court que celui qui est habituellement observé dans les ostéites tuberculeuses.

- XI -

De toutes ces observations, que conclure ?

La vaccination par le B.C.G. ne peut être considérée comme absolument dépourvue d'incidents puisqu'elle aurait donné lieu selon certains auteurs à des complications certes tout à fait exceptionnelles, mais temporairement inquiétantes. Mais doit-on pour cela la rejeter ? Pas plus que n'a été rejetée la vaccination jernérienne après la constatation des premiers cas d'encéphalite vaccinale pourtant d'une gravité évidente. La vaccination par le B.C.G. est la vaccination qui donne le moins d'accidents et où ceux-ci revêtent la plus grande bénignité.

Tous les auteurs insistent sur :

- la faible intercurrence de ces accidents sur l'état général du sujet et son développement staturo-pondéral.

- l'absence d'accélération de la vitesse de sédimentation et d'image radiologique médiastinale anormale dans la quasi-totalité des cas.

Comme illustration de ces conclusions, citons cette observation qui montre bien la part qu'il faut faire dans les accidents habituellement imputés au B.C.G. de fautes de technique ou d'indication.

Un médecin de ville fait à l'Institut Pasteur la commande de 4 doses de vaccin B.C.G. frais et celui-ci lui fournit 4 ampoules et

B.C.G.S, accompagnées de la notice d'utilisation. Avec ces ampoules, le médecin pratique la vaccination chez 4 enfants de la même famille alors que la négativité de la cuti-réaction avait été vérifiée seulement chez l'un d'entre eux. De plus, il utilise le vaccin en injections intradermiques en deux ou trois points, c'est-à-dire que chaque enfant a reçu environ 15 mg de corps microbien ce qui équivaut à 600 fois la dose habituellement utilisée.

9 jours après l'injection, 2 des enfants présentaient un abcès aux points d'injection : la face antérieure du bras dans son tiers inférieur. L'état général n'était pas atteint. Cependant, le médecin pratique chez ces enfants quelques injections intra-musculaires de streptomycine. Vers le 19ème jour, les lésions se nettoient. Le patch-Moro est légèrement positif chez l'un des enfants, confluent chez l'autre. On en conclut que ces 2 enfants qui n'avaient pas subi de cuti-réactions avant la vaccination étaient déjà allergiques à la tuberculine avant celle-ci.

Le 44ème jour, les orifices étaient recouverts de croûtes, la cicatrisation est complète en 6 mois. L'état général est resté bon pendant toute l'évolution. La vitesse de sédimentation normale, de même que l'image radiologique du thorax. Le poids est resté stationnaire.

Le 3ème enfant, une fillette de 4 ans n'a présenté aucune réaction locale les premiers jours. Ce n'est que le 28ème jour que les points d'inoculation du vaccin s'ulcèrent tandis qu'apparaît un ganglion axillaire. Là encore, un court traitement par streptomycine intramusculaire

est mis en oeuvre. Le 44ème jour, l'adénite augmente brusquement de volume, puis se fistulise tandis que deux autres ganglions apparaissaient sur la face interne du bras. 3 mois après les ganglions ont régressé, la suppuration s'est tarie et les ulcérations se sont cicatrisées. Mais 6 mois après, il subsiste une cicatrice calleuse, adhérente. Pendant toute l'évolution, l'état général est resté très satisfaisant, l'image radiologique thoracique normale, tandis que la vitesse de sédimentation subit une légère accélération qui persiste longtemps après la guérison des signes locaux.

Le 4ème enfant, âgé de 2 ans, subit une évolution semblable au précédent, mais chez lui la cicatrisation fut plus rapide et la vitesse de sédimentation est restée normale. Le patch a été positif le 19ème jour.

Donc chez ces 4 enfants qui avaient reçu une dose énorme de vaccin, si les accidents locaux ont été impressionnants, l'état général par contre est resté satisfaisant et ceci est une nouvelle preuve en faveur de l'innocuité du vaccin. De cette observation, on peut également tirer une autre leçon, c'est celle de la nécessité d'une éducation du médecin praticien qui aura pour but de lui apprendre avec précision la technique de la vaccination et les accidents qu'il risque s'il ne s'y conforme pas.

- XII -

L'ISOLEMENT PRE ET POST-VACCINAL

-:-

La loi prescrit l'isolement du sujet à vacciner lorsque celui-ci séjourne dans un milieu où peut se trouver un contaminateur. C'est là un obstacle fréquent à la vaccination et bien souvent la famille s'oppose à une longue séparation ou ne peut assumer les frais qu'elle entraîne. Faut-il considérer cet isolement comme indispensable.

M. FOURESTIER, A. BLACQUE-BELAIR et Melle R. ROBERT (24) ont fait l'expérience suivante :

82 enfants vivant en milieu contaminé sont vaccinés sans être séparés du contact.

Une intra-dermoréaction tuberculinique à 1 % est faite le 4ème ou le 6ème jour avant la vaccination. Celle-ci sur constatation de la négativité de l'I.D.R. est faite :

- par voie buccale dans 10 cas,
- par scarifications dans 72 cas.

Parmi les vaccinés per os, 8 durent être revaccinés 2 ou 3 fois. Au bout de 3 mois, tous les sujets sont allergiques.

15 sont hypoergiques
51 sont mésoergiques
14 sont hyperergiques avec 2 cas de
révélation spontanée d'une ancienne
cuti-réaction négative.

Revus 3 ans après : sur 34 sujets, 3
étaient anergiques. Mais parmi ceux-ci,
l'un d'eux avait un B.C.G.-test très posi-
tif montrant qu'il ne s'agit dans ce cas
que d'une fausse anergie.

Chez ces sujets, il n'a été constaté
aucun accident évolutif. Les suites de
la vaccination furent en tous points
semblables à celles constatées chez les
sujets vaccinés et séparés de tout conta-
ge.

Des constatations analogues ont été
faites chez des sujets tels qu'infirmières,
étudiants en médecine, qui ont continué,
avant l'apparition de l'allergie cutanée,
à fréquenter des milieux hautement conta-
minateurs.

Comme notre Maître Jean WEILL, A. MOU-
LIS (37) conclut que lorsque le sujet à
immuniser ne peut être isolé de son mi-
lieu contaminateur, il faut pratiquer le
B.C.G. et cela à plus forte raison puis-
que les risques de contamination sont
certains et imminents.

A ce problème, la pratique de la vacci-
nation "concurrente" per os, à doses mas-
sives semble pouvoir apporter une conclu-
sion définitive puisqu'elle consiste à
vacciner des sujets sans tenir compte de
l'allergie préalable ni des risques de
contamination pendant le cours de la
vaccination.

- XIII -

LA METHODE DE VACCINATION DITE
BRESILIENNE

-:--

Cette méthode est actuellement pratiquée à l'exclusion de toute autre au Brésil par de ASSIS et ses collaborateurs. Elle mérite notre attention parce que ses résultats démontrent certains arguments des adversaires du B.C.G. Cette vaccination, que DE ASSIS appelle "concurrente" se pratique en effet sans contrôle préalable de l'allergie cutanée à la tuberculine, sans isolement pré ni post-vaccinal. Le sujet vacciné reste dans son milieu familial même si celui-ci est bacillifère. Cette simplification énorme dans l'application du B.C.G. permet l'extension de la vaccination à toutes les classes sociales, tous les âges, dans des milieux très encombrés et très misérables, tels qu'il en existe dans les faubourgs de la capitale brésilienne.

La méthode consiste à administrer per os des doses massives et répétées de B.C.G. frais, souche Moreau. A la suite de ces ingestions répétées, on constate l'apparition de l'allergie dans les mêmes délais qu'après une vaccination par scarifications. Parfois lui fait suite une courte phase d'hyperergie, puis l'allergie cutanée commence à décroître progressivement jusqu'à disparition complète. C'est lors de l'apparition de cette anergie cutanée

que, pour l'auteur, le sujet est protégé au maximum, non seulement contre la tuberculose de primo-infection mais encore contre les réinfections dont il peut être l'objet. Il obtiendrait ainsi une résistance antituberculeuse spécifique.

Ces notions vont à l'encontre de l'opinion généralement admise du parallélisme entre la prémunition anti-tuberculeuse et le degré d'allergie cutanée.

M. FOURESTIER et A. BLACQUE-BELAIR(25) ont consacré un ouvrage aux "Anergies cutanées tuberculiniques et l'immunité dans l'infection tuberculeuse". Dans ce travail, ils donnent une définition de l'anergie cutanée à la tuberculine : "état biologique caractérisé par l'absence ou la disparition de la réaction du derme à la tuberculine".

Ils en distinguent différentes modalités.

I.- Les anergies primitives

a) anergies des sujets non infectés par le bacille tuberculeux ;

b) anergie de la phase pré-allergique : Celle-ci est de durée variable, allant de 1 jusqu'à 3 mois :

- suivant le nombre de bacilles virulents ayant pénétré dans l'organisme,
- la virulence de ces bacilles
- la porte d'entrée : elle serait plus longue par voie sanguine (DEPRE, PARAF et DAUTREBANDE) (21) que par voie digestive.
- certains facteurs individuels, raciaux et génétiques: Ainsi chez certains sujets, on note une persistance de l'aner-

gie malgré un contage certain et il semble exister un "seuil d'allergisation" qui varie avec chaque individu. M. FOURESTIER et ses collaborateurs citent le cas de 82 sujets qui restèrent anergiques malgré un contact permanent d'environ 13 mois avec des parents tuberculeux. Le B.C.G., administré aux doses usuelles chez ces sujets entraîna l'apparition de l'allergie dans des délais normaux, sans aucun cas réfractaire alors que dans les autres groupes de vaccinés on trouve un minimum de 1 à 2 % de réfractaires. Pour FOURESTIER, la cause de cette anergie est une immunité acquise sans apparition d'allergie qu'il appelle "anergie primitive immunitaire ou active".

Ces exemples soulignent bien qu'il ne faut pas confondre anergie et absence de contage infectant.

2.- Anergies secondaires spontanées :

- La négativation des épreuves tuberculiniques est un phénomène fréquemment observé. Il est probable qu'elle soit due à une absence de réinfection et elle apparaîtra d'autant plus facilement que

- l'allergie initiale a été moins prononcée,
- le contage primitif a duré moins longtemps,
- les chances de réinfection sont moins fortes.

- Mais l'on observe aussi des négativations chez les sujets qui restent en contact avec des sujets bacillifères : On peut alors l'interpréter comme une anergie par immunisation spontanée acquise par désensibilisation progressive de l'orga-

nisme soumis à de petites réinfections pauci-bacillaires répétées. C'est cette "Immuno-anergie qui est à la base de la théorie de la vaccination "concurrente" des Sud-Américains.

Le stade intermédiaire allergique ne serait même pas obligatoire pour obtenir cette immunité et CHAUSSINAUD cite l'exemple de 41 enfants vivant dans un milieu contaminateur:

11 témoins non vaccinés firent des tuberculoses .

Parmi les vaccinés, aucun ne fit d'accident bien qu'un tiers d'entre eux soit resté anergique.

Il s'agirait alors d'une anergie active de défense.

3.- Les anergies secondaires provoquées:

- Elles se voient au cours de certaines formes de tuberculose, en particulier de tuberculose miliaire.

- Au cours de certaines maladies telles que :

- la maladie de Hodgkin,
- la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
- de certaines hémopathies malignes,

Elles sortent du cadre de notre étude.

S'appuyant sur ces diverses constatations, de nombreuses expériences de vaccinations concurrentes ont été faites et nous citerons celles effectuées par

R. MANDE, A. HUET, A. HERAULT, J. HEBERT-JONES, L. GENTIL (34) chez des enfants allergiques les uns après primo-infection tuberculeuse, les autres après B.C.G., enfin chez des enfants ayant reçu le B.C.G. et chez qui après un virage tuberculinique, la cuti-réaction était redevenue négative.

De toutes ces observations, la conclusion est :

- d'une part la parfaite innocuité du vaccin, administré par la bouche, à des doses massives et répétées allant de 800 mg à 2 g en l'espace de 3 à 6 semaines.

- chez aucun des enfants ainsi traités, il n'y a eu d'aggravation des signes cliniques et radiologiques antérieurs, de complications telles qu'éruption, adénites ou troubles digestifs.

- d'autre part, l'influence sur l'allergie cutanée qui s'est révélée très inégale suivant les sujets.

Chez les enfants traités par R. MANDE, et ses collaborateurs, les résultats sont les suivants :

-- Parmi les primo-infectés récents :

. Chez les enfants de 6 mois à 2 ans, il constate que :

7 enfants ont une diminution nette de l'allergie cutanée qui va chez 6 d'entre eux jusqu'à la disparition complète.

I mois après l'ingestion de la dernière dose de B.C.G. parmi ceux-ci 3

sont redevenus +, 4 sont restés -.

Chez les enfants de 2 à 5 ans (26)

7 enfants présentent une diminution de l'allergie cutanée

2 d'entre eux ont une I.D.R. à 10 U négative,

6 mois après, toutes les I.D.R. sont redevenues positives.

Parmi les enfants vaccinés par le B.C.G. et dont l'I.D.R. est positive, il constate que :

6 d'entre elles sont devenues négatives,

10 ont diminué d'intensité (3 mm)

Parmi les enfants vaccinés par le B.C.G. et dont l'I.D.R. était redevenue négative,

5 restent négatives,

6 deviennent positives et le restent.

Donc les résultats sont très différents suivant que le sujet présentait ou non avant le traitement par le B.C.G. une allergie à la tuberculine, et de plus la disparition de cette allergie à la suite de l'administration de B.C.G. buccal est inconstante et souvent éphémère.

De cette expérience, il reste toutefois la notion de son innocuité absolue et elle semble résoudre le délicat problème de la vaccination des sujets en période ante-allergique ou allergique.

- XIV -

L'EFFICACITE DU VACCIN

-:-

De nombreuses statistiques provenant de tous les pays du monde ont été publiées et leur concordance est frappante. Elles sont présentes à l'esprit de tous et nous ne ferons que citer celles qui revêtent le caractère le plus probant du fait de la minutie et de l'esprit rigoureux qui ont présidé à ces expériences.

De 1936 à 1938, ARONSON et PALMER (1) vaccinaient 1565 Indiens âgés de 1 à 20 ans par voie intra-dermique tandis que 1459 témoins recevaient une injection de sérum physiologique. Il n'y eut pour les témoins comme pour les vaccinés aucune séparation avant ni après l'expérience. 3 ans après, les auteurs constataient :

59 cas de tuberculose pulmonaire chez les témoins (4 %),

6 cas de tuberculose pulmonaire chez les vaccinés (0,38 %),

11 décès par tuberculose chez les témoins (0,75 %)

3 décès par tuberculose chez les vaccinés (0,19 %).

Après 9 à 11 ans d'observation, ces mêmes auteurs trouvent (2) :

55 morts par tuberculose sur 1457 témoins (3,6 %)

6 décès par tuberculose sur 1551 vaccinés (0,38 %)

Parmi ces derniers, deux phénomènes de Koch lors de la vaccination indiquent de façon certaine la contamination pré-vaccinale.

FERGUSSON et SIMS (23) firent une expérience analogue sur les Indiens Nord-américains chez qui la mortalité par tuberculose est très élevée.

Ils choisirent des groupes de familles semblables par leur origine, leur état sanitaire et leur âge et vaccinèrent dans ces familles alternativement les nouveaux-nés d'une famille sur deux. L'expérience s'étendit sur douze années. La morbidité tuberculeuse calculée sur mille a été :

2,95 pour mille chez les vaccinés,
15,7 pour mille chez les témoins

La mortalité tuberculeuse de :

0,99 pour mille chez les vaccinés,
4,9 pour mille chez les témoins.

De cette expérience, il ressort que le vacciné a 5 fois moins de chance de devenir tuberculeux que le non-vacciné placé dans des conditions identiques.

Les résultats obtenus par MM. LEVINE et SACKETT (32) sont moins satisfaisants : les auteurs critiquant le fait que dans certaines expériences de vaccination, un choix avait été fait parmi les sujets vaccinés qui avaient été choisis parmi les familles les plus soigneuses. Aussi vaccinèrent-ils alternativement un enfant sur deux par ordre de naissance sans tenir compte ni du milieu, ni des possibilités de contamination avant ou après la vaccination.

Sur 566 vaccinés, 8 décès

Sur 528 témoins, 8 décès

Pour le Professeur BARIETY (6), cette expérience comporte une erreur grave : les vaccinés morts de tuberculose avaient été exposés à la contagion par bacilles humains virulents dans les cinq semaines précédant la vaccination. La contamination par bacille virulent avant la vaccination est indiscutable pour 3 de ces enfants, probable pour 3 autres et seulement possible pour le reste des nourrissons. Il est donc évident que six au moins de ces vaccinés, morts de tuberculose, ne pouvaient tirer bénéfice de la vaccination.

Les auteurs en convinrent et refirent une autre expérience dans laquelle ils séparèrent, trois mois avant et trois mois après la vaccination tous les enfants du milieu contaminateur.

Il y eut alors :

1 décès par tuberculose chez 91 vaccinés

3 décès par tuberculose chez 96 témoins

Cette expérience cependant est incomplète car elle ne renseigne pas sur la morbidité tuberculeuse et sur l'allergie obtenue chez les vaccinés.

En 1948, HEIMBECK (29) publiait une statistique d'un intérêt capital.

Il s'agit des infirmières de l'Hôpital Uleval à Oslo, observées pendant 22 ans.

Sur 284 infirmières anorgiques à l'entrée, il y eut 106 malades (37,7 %) et 12 décès (4,2 %).

Sur 501 infirmières vaccinées par le B.C.G., il y eut 49 malades (9,8 %) et

5 décès (1 %).

Donc dans ce milieu particulièrement contaminé qu'est l'hôpital, un sujet vacciné a quatre fois moins de chance de mourir de la tuberculose.

Le plus, HEIMBECK a étudié mortalité et morbidité tuberculeuses en fonction de l'allergie tuberculinique :

341 vaccinés allergiques : 19 malades (5,5 %) 1 décès (3 %)

115 vaccinées restées anergiques : 27 malades (23,5 %), 4 décès (3,5 %).

Ainsi la vaccination qui ne procure pas l'allergie est quatre fois moins active et protège peu. C'est un argument en faveur des revaccinations.

En France, dans nos écoles d'infirmières et Assistantes sociales du Comité National de défense contre la tuberculose, de 1935 à 1942 (15 bis), sur 434 élèves, il y eut 88 anergiques : 23 d'entre elles firent des accidents tuberculeux dont 3 furent mortels. Par contre, de 1943 à 1951, sur 471 élèves, il y eut 155 anergiques qui furent vaccinées par scarification : seule une infirmière eut pendant la guerre une pleurésie d'ailleurs vite guérie. Par contre, la seule élève ayant refusé la vaccination et ayant quitté l'école mourut de méningite tuberculeuse.

Chez les infirmières de l'hôpital Saint-Joseph de 1934-42 (27), sur 77 élèves anergiques à l'entrée, il y eut 13 tuberculeuses dont un décès. De 1943 à 1947, 55 infirmières furent vaccinées et suivies

sans que l'on note le moindre accident tuberculeux.

Des statistiques de cet ordre sont nombreuses et il serait fastidieux de vouloir toutes les citer, elles montrant ce que l'on peut espérer d'une vaccination convenablement pratiquée.

Plus récemment, dans leur expérience de Montreuil, M. FOURESTIER, G. BAISSETTE, L. BERGERON et GONZALES (26) arrivent aux conclusions suivantes :

La mortalité par infection tuberculeuse récente a considérablement diminué ; la comparaison entre les sujets non vaccinés et les sujets vaccinés montre chez ces derniers une mortalité de 4 à 5 fois inférieure.

On note également une diminution de la mortalité par tuberculose tertiaire chez les vaccinés, donc le B.C.G. n'aurait pas uniquement un rôle protecteur contre la tuberculose de primo-infection.

Voyons maintenant quels sont les arguments des adversaires du B.C.G. visant son efficacité. Il sera utile d'en faire une brève revue. Ils s'attaquent aux différents aspects de la vaccination : ses caractères bactériologiques, immunologiques, démographiques et sociaux.

Au point de vue bactériologique, rappelant les expériences de DUBOS, A.J. MYERS de Minneapolis met en doute le degré de vie des bacilles bilies utilisés pour la vaccination. D'après DUBOS, seulement 1 % des bacilles resteraient vivants dans une ampoule ordinaire de B.C.G. frais. Mais DUBOS utilisait pour ses expériences un

milieu contenant du Tween 80, produit mouillant toxique pour le B.C.G. En réalité, Monsieur VAN DEINSE trouve dans les ampoules telles qu'elles sont fabriquées à l'Institut Pasteur une proportion de bacilles vivants, égale ou proche de 100 %.

MYERS de plus émet l'hypothèse que le B.C.G. pourrait dans l'organisme récupérer de sa virulence et transformer la vaccination en une véritable maladie expérimentale par bacilles tuberculeux virulents. Cette hypothèse avait déjà été envisagée par CALMETTE lors de ses premières expériences sur le B.C.G. et après des inoculations successives et répétées chez l'animal, il avait conclu à l'impossibilité pour le B.C.G. de récupérer sa virulence.

Les arguments immunologiques sont de plus de poids.

En effet, si avec une vaccination antidiphtérique ou anti-tétanique, on peut s'attendre à obtenir une immunité totale et que l'on peut vérifier par la recherche des antigènes qui en sont le support, il n'en est pas de même pour le B.C.G. CALMETTE lui-même d'ailleurs ne parlait-il pas de "prémunition" contre la tuberculose et non d'une immunité. Cependant, le sujet ayant fait une primo-infection ou ayant été vacciné ne réagit pas vis-à-vis de l'infection tuberculeuse comme un sujet vierge. Chez lui, l'inoculation de bacilles vivants, qu'ils soient virulents ou atténués sera à l'origine d'un phénomène de Koch résolutif et cette réaction bien différente de celle qui succède à la primo-inoculation montre un certain degré d'immunité. Quelle est-elle ? Il a été prouvé que cette immunité ne persistait que tant qu'il existait

dans l'organisme des bacilles vivants dont le rôle de protection est certain. C'est une "immunité de surinfection". Une fois disparus ces bacilles, le sujet est apte à contracter à nouveau une primo-infection et l'on a pu voir ainsi des sujets faisant une deuxième infection après une guérison totale du premier épisode. Mais ceci est rare du fait de la tendance du bacille de Koch à rester dans l'organisme le plus souvent au niveau des ganglions sans donner aucun autre signe de sa présence que l'allergie cutanée à la tuberculine.

Ce problème de l'immunité dans la tuberculose et après B.C.C. est actuellement l'objet de nombreuses recherches de la part de médecins et spécialistes de divers pays. En effet, la méthode de vaccination per os à doses massives se propose à l'heure actuelle de faire apparaître chez le sujet vacciné une immunité totale et permanente ceci grâce à l'absorption répétée de vaccin. On obtiendrait ainsi à la fois une désensibilisation à la tuberculine qui se manifesterait par le retour à l'anergie cutanée et une protection efficace contre la tuberculose de réinfection. Nous verrons que des essais de cette méthode ont été faits en France et si les résultats ne sont pas encore parfaits, du moins sont-ils encourageants.

A.J. MYERS soulève également contre le B.C.G. des arguments d'ordre démographique. Comparant la courbe de mortalité par tuberculose aux U.S.A. et celle des pays où est pratiqué le B.C.G., il constate une diminution parallèle, obtenue uniquement dans ce pays par les méthodes de prévention classiques. De plus, ces méthodes de prévention étant partout utilisées, on ne peut savoir ce qui leur revient et ce qui

revient au B.C.G. dans la diminution de mortalité et de morbidité tuberculeuses.

Il est certain que grâce aux méthodes préventives et aux méthodes curatives actuellement utilisées, on a obtenu un grand recul de la tuberculose. Mais le nombre des sujets bacillifères reste cependant assez élevé dans notre pays pour faire courir de grands risques aux sujets neufs. L'emploi du B.C.G. reste donc entièrement justifié en France malgré l'espoir théorique de voir, dans un avenir prochain, la disparition complète des contamineurs possibles.

D'autre part, on comprend facilement que les statistiques générales de mortalité tuberculeuse soient peu influencées par l'utilisation du B.C.G. La mortalité après Primo-infection n'est en effet qu'une faible part de la mortalité par tuberculose et la suppression de cette catégorie n'aura que peu de retentissement sur les statistiques s'étendant à l'ensemble de la population d'un pays. Il n'en sera pas de même si l'on étudie la mortalité par Tuberculose primaire malicie responsable de la méningite tuberculeuse et de la granulie. Certaines statistiques sont sur ce point éloquentes (51).

En Allemagne Fédérale, en 1947 :

- En Basse-Saxe, 1 méningite tuberculeuse
sur 400.000 vaccinés
79 méningites tuberculeuses
sur 700.000 non vaccinés.
- En Rhénanie du Nord et Westphalie :
1 méningite tuberculeuse
sur 591.871 vaccinés

362 méningites tuberculeuses
sur 2.389.573 non vaccinés.

- Dans la Hesse :

3 méningites tuberculeuses
sur 70.424 vaccinés

252 méningites tuberculeuses
sur 92.145 non vaccinés.

- En 1951 :

- En Saxe :

1 méningite tuberculeuse
sur 246.644 vaccinés

81 méningites tuberculeuses
sur 715.577 non vaccinés.

- Dans le district de Cottbus :

0 méningite tuberculeuse
sur 246.664 vaccinés

11 méningites tuberculeuses
sur 79.903 non vaccinés.

En France, E. BERNARD (11) en 1953 confirme l'absence de méningite tuberculeuse chez les vaccinés par le B.C.G. et selon l'auteur, les cas très rares qui ont pu être décelés sont imputables à des vaccinations insuffisantes ou faites en période ante-allergique, c'est-à-dire trop tard.

Ainsi, la crainte de la méningite tuberculeuse justifie à elle seule l'emploi du B.C.G. et c'est dans ce but que M. WEILL-HALLE (55) demandait la vaccination systématique de tous les nouveau-nés.

CONCLUSIONS

-:-

1.- L'opposition de certains praticiens à l'égard du B.C.G. se manifeste fréquemment par l'affirmation de contrindications abusives :

a) De ces contrindications, seules sont justifiées, à titre provisoire :

- les convalescences des maladies aiguës,
- les dermatites aiguës.

b) L'hypotrophie importante, les affections rénales apportent quelques réserves mais ne doivent pas s'opposer à la vaccination lorsqu'existent des risques sérieux de contamination. Il est bien évident que l'enfant délicat a d'autant plus besoin d'être protégé contre une infection grave.

2.- L'arbitraire des contrindications systématiques est souligné par l'étude de l'innocuité et de l'efficacité du B.C.G.

a) Innocuité dont rend compte la faible proportion et la bénignité des incidents dont la vaccination est directement responsable ;

b) Efficacité qui se fait surtout sentir sur la diminution de la mortalité et de

la morbidité tuberculeuses par infection précoce et en particulier dans ses formes malignes : méningite tuberculeuse et granulie.

3.- Les progrès de la thérapeutique rendent certes moins graves les manquements aux règles de la prophylaxie. Mais il reste, dans le traitement actuel de la tuberculose encore une large place pour des épisodes inquiétants et des complications mutilantes. Et les méthodes préventives conservent une large supériorité sur des traitements toujours longs et souvent difficiles à faire tolérer.

4.- Les difficultés d'appliquer le B.C.G. résultent parfois du désir de réaliser l'isolement pré et post-vaccinal et d'éviter le risque de vaccination en période pré-allergique. Il ne s'agit là, soulignons-le que d'un problème de détail pratique qui n'affecte pas le principe de la prémunition mais une solution particulièrement intéressante semble devoir être apportée par la méthode de vaccination "concurrente" telle qu'elle est utilisée par les auteurs brésiliens.

5.- Au total, les contrindications sérieuses et définitives à cette vaccination ne constituent que de très rares exceptions. La liste de celles qui sont le plus souvent invoquées révèle une méconnaissance de la méthode ou le désir d'avancer n'importe quel argument pour satisfaire un parti-pris.

Vu : Vu :
Le Président : Le Doyen :
signé : JULIEN MARIE signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - ARONSON I.A.
Amer. Revue Tub. 1942 XVI 1
- 2 - ARONSON I.A.
Amer. Revue Tub. 1952 613
- 3.- Ar. D. ASSIS
1er Congrès Int. E.C.G.
- 4 - Ar. D. ASSIS
Hôpital août 1950
- 5 - BARIETY M.
Revue Tub. 1947 p. 350
- 6 - M. BARIETY
Presse Médic. 12 juin 1948
- 7 - M. BARIETY et BROCARD
Revue Tub. 1950 17
- 8 - H. BARUK, M. BIDERMAN, J. LAUNAY
J. ROLAND
Sem. Hôp. février 1956 n° III
- 9 - BASTIE, Mme MORIN, G. PELLIER
Pédiatrie 6 1956
- 10 - H. BOUR, R. CARTIER
Sem. Hôp. suppl. 83

- 11 - E. BERNARD, Melle LOTTE
Rev. Praticien 1953 III 20
- 12 - E. BERNARD
Rev. Tub. 1954 p. 661
- 13 - A. CALMETTE, G. GUERIN
C.R. Acad. Sciences 18 déc. 1907
- 14 - A. CALMETTE, G. GUERIN
Ann. Inst. Pasteur 1924 p. 371
- 15 - A. CALMETTE
Bull. Acad. Méd. 1931 24 fév.
- 15 bis - CANETTI
Allergie tuberculeuse chez l'homme
Flammarion, édit. Paris 1936
- 16 - R. CHAUSSINAUD
Rev. Tub. 1939 5 P. 916
- 17 - E. COULAUD
Rev. Tub. 1956 20
- 18 - A. COURCOUX, DURET, CHOUBRAC, LE MENAGER
Rev. Tub. 1951 p. 1083
- 19 - CORNET
Bull. Med. 28 juin 1941 n° 26
- 20 - DE BRUYNE, VAN CREVELD, BRAKKEN
Nord. Ti. d. u. Geneesk. 96 1952
- 21 - DEBRE R. et Coll.
Ann. Med. 1921 9
- 22 - DUBOS P.J.
Amer. Rev. Tub. 1948 61
- 23 - R.G. FERGUSON, A.B. SIMS
Tuberc. London 1949 XXX 5

- 24 - M. FOURESTIER, A. BLAQUE -BELAIR
Presse Médic. 1952 p. 669
- 25 - M. FOURESTIER, A. BLAQUE-BELAIR
Anergies cutanées tuberculiniques
Maloine 1954.
- 26 - M. FOURESTIER, G. BAISSETTE,
L. BERGERON
Rev. Tub. 1951 p. 382
- 26bis - FOUQUET, Melle HEIMANN
7ème Journée Pn.Phtisio.
1951 p. 382
- 27 - J. GENEVRIER, A.C. MACLOUF
Sem. Hôp. 30 Nov. 1948 2901
- 28 - GERNEZ-RIEUX et coll.
Séance du 12 juin 1954 Soc. Fse
Tub.
- 29 - HEIMBECK J.
Sem. Hôp. Paris 6 mars 1949
- 30 - S.A. KOSTIC-YOKSIC
Ier Cong. B.C.G. 2° sect.
- 31 - KNUD-WINGE
Act. Tub. Scand. 1949 p. 233
- 32 - M.I. LEVINE, M.F. SACKETT
Amer. Rev. Tub. 1946 517
- 32 bis - LAGRUE
Thèse Paris 1954
- 33 - LAMY, Melle JAMMET, AUSSANAIRE
Arch. Ped. 1954 n° 2
- 34 - R. MANDE et coll.
Rev. Tub. 1954 296

- 34 bis - R. MANDE
Arch. Fr. de Ped. 1951 8 n° 4
451
- 37 - A. MOULIS
Rev. Tub. 1954 T. 18
- 38 - MOUNIER-KUHN, IMBERT
Rev. Tub. 1951 p. 1078
- 39 - A.J. MYERS
Amer. Rev. Tub. 1948 107
- 40 - G. PAISSEAU , E. SORREL
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 21 mars
1941
- 41 - PAISSEAU G. et WEILL Jean
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris
1938 p. 1274
- 41 bis - PORGE
P. Médicale 25 mars 1950
- 42 - RAMON
Off. Int. des Epizooties 1951 113
- 43 - A. SILVIERA et coll.
Sem. Hôp. juin 55 n° 3
- 44 - E. SORREL
Rev. Tub. 1942 157
- 45 - H. SELTER
Deut. Med. Wochnsch. 1925 p. 1181
- 46 - STRODER, ZEISEL
Arch. Kinderheilk. 1951
- 47 - Vaccination par le B.C.G. - Recherche
de la Station Pilote du B.C.G.
R.MOUNE et A. HUET.

- 48 - F. VAN DEINSE
Rev. Tub. Tome 20 janv. 1954
- 49 - F. VAN DEINSE
Ier Congrès Int. B.C.G.
- 50 - F. VAN DEINSE
Presse Médicale 17 avril 1948
- 51 - F. VAN DEINSE
Bull. B.C.G. N° 20 mars 1955
- 52 - WEILL Jean
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.
Paris 1951 p. 1361
- 53 - WEILL Jean
Soc. Pédiatrie 17 oct. 1950
- 54 - WEILL Jean
Presse Médicale 1950 58 n° 73
- 55 - WEILL-HALLE B.
Bull. Acad. Med. 17 févr. 1931
- 56 - WEILL -HALLE B.
Presse Médic. 12 janv. 1948
- 57 - WEILL-HALLE B.
Bull. Acad. Med. 1954 p. 534
- 58 - WORINGER
Rev. Franç. de Pédiatrie 1935
p. 409

